

Low-back Liquid Scintillation Counter を利用した Off-line HPLC による低濃度試料の代謝物分析 (2)

○林 善治¹, 森田 信好¹, 廣渡 一成¹, 中村 貴敏¹, 土井 正博¹, 國吉 眞勇¹, 酒井 孝範¹, 鶴藤 雅裕¹, 福崎 好一郎¹(¹新日本科学薬物代謝分析センター)

【目的】近年, 毒性・薬理・薬物動態試験等において, 定性・定量的に代謝物の知見を得ることは非常に重要であることが認識されてきている. 医薬品承認申請においては, これらの実験データについて高い信頼性が求められる. 現在, 高濃度放射性試料の定性・定量的な代謝物分析については, RI-detector を用いた On-line HPLC 法が一般的に用いられる. しかし, On-line HPLC 法で低濃度試料 (ヒト試料を含む) の代謝物分析を行なう場合, RI-detector の感度不足や定量性が問題となることが多い.

そこで, 本研究では, 低濃度試料の分析について, HPLC により分画されたフラクションを Low-back Liquid Scintillation Counter を利用して測定する Off-line HPLC 法を用いることにより, 低濃度試料の定量的な代謝物分析を可能とし, かつ医薬品承認申請に必要な信頼性の高いデータを得ることを目的とした.

【方法】低濃度試料を Low-back Liquid Scintillation Counter で測定するためにシンチレータの種類, 測定時間など種々の要因についての基礎的検討を行なった. また, 高濃度生体試料を用いて On-line HPLC 法及び Off-line HPLC 法の定量性の差異を比較し, 低濃度生体試料を用いて Off-line HPLC 法での定量性について検討を行なった.

【結果及び考察】Off-line HPLC 法を用いることで On-line HPLC 法では定量することができなかった低濃度試料の測定が可能となることが示唆された.